

BEOBACHTUNGEN ÜBER DEN ANSTIEG
DER KEIMZAHL VON PSEUDOMONAS AERUGINOSA
IN BEATMUNGSGERÄTEN
UND ULTRASCHALLVERNEBLERN

Christine Kreitmair

1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Kinderklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr K. Betke

BEOBACHTUNGEN ÜBER DEN ANSTIEG DER KEIMZAHL VON
PSEUDOMONAS AERUGINOSA IN BEATMUNGSGERÄTEN UND
ULTRASCHALLVERNEBLERN

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnheilkunde
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Christine Kreitmair, geb. Töpfl

aus

Wien

Siegsdorf 1975

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr W. Marget
Mitberichterstatter: Prof. Dr K. Betke
Dekan: Prof. Dr W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 28. Januar 1975



ÜBERSICHT

	Seite
A. Einleitung	1
B. Methodik	
1. Probanden	4
2. Untersuchungsmethodik	
a) Isolierung und Identifizierung	7
b) Keimzählung	8
c) Antikörper-Titer	10
3. Untersuchungsergebnisse	11
C. Diskussion	24
D. Zusammenfassung	32
E. Literaturverzeichnis	33

A. Einleitung

In der Literatur der letzten 25 Jahre wird von einer immer stärker werdenden Zunahme der Infektionen mit *Pseudomonas aeruginosa* (= *Pyocyaneus*) berichtet (10, 31), die besonders bei kranken Neugeborenen und Säuglingen bevorzugt gefunden werden (9, 24, 27, 32, 50). Über die Bedeutung der 1882 von GESSARD als Erreger des grünen Eiters entdeckten *Pseudomonas aeruginosa* bestanden lange sehr unterschiedliche Ansichten. Zunächst wurde der Keim als generell apathogen und nur als Vermehrer der Eitersekretion angesehen und als Nebenfund bewertet (20, 41). Später wurde er als tierpathogen erkannt (7), und in der darauffolgenden Zeit häuften sich die kasuistischen Einzelmitteilungen, die eine mögliche Pathogenität ausschließlich für das Kindesalter betonten (12, 13, 23). Nachdem auch über *Pseudomonas aeruginosa*-Erkrankungen bei Erwachsenen berichtet worden war, war endgültig der zumindest gelegentlich pathogene Charakter von *Pseudomonas aeruginosa* erkannt (4, 37, 40).

Dieses alarmierende Ansteigen des "opportunistisch pathogenen Keimes" (28) und die dadurch bedingte Aktualität dieses "Problemkeimes" (36) wird von den meisten Autoren mit der zunehmenden Verwendung von Antibiotika und Sulfonamiden erklärt (8, 18, 39). Es besteht allgemein die Ansicht, daß durch Überbewertung der heutigen antibiotischen Maßnahmen

nicht selten die altbewährten Sauberkeitsgrundsätze vernachlässigt werden (8, 43); und gerade *Pseudomonas aeruginosa* ist wegen ihrer Anspruchslosigkeit, Widerstandsfähigkeit - auch gegen eine Reihe von Desinfektionsmitteln und die meisten Antibiotika, wegen ihres Toxinbildungs- und starken Invasionsvermögens - ein gefürchteter Keim, der zu schwerer Sepsis und entzündlichen Organveränderungen führen kann (8, 35, 45, 51).

Neuerdings jedoch mehren sich *Pyocyaneus*-Erkrankungen in den Hospitälern (1, 9, 11, 15, 16, 19, 22, 35, 44), was dadurch zu erklären sein dürfte, daß bestimmte Eigenschaften wie die geringe fakultative Pathogenität, die primäre Resistenz gegenüber den meisten Antibiotika, die verhältnismäßig hohe Widerstandsfähigkeit gegenüber Umwelteinflüssen diesen Keim geradezu als Erreger des daraus resultierenden infektiösen Hospitalismus prädestinieren (39), was die Präsenz dieses Keimes in den Krankenhäusern erklärt.

In der bisher erschienenen Literatur wird als mögliche Ursache einer *Pseudomonas*-Infektion und einer davon ausgehenden Epidemie die unmittelbare Umgebung des kranken Kindes gesehen (3, 39). Mehrere Autoren sehen in der apparativen Ausstattung um das Krankenbett die Hauptinfektionsquelle (5, 33, 34, 38, 46, 47). Besonders der steigende Gebrauch von Geräten zur Anfeuchtung der Atem-

wege wird als Ausgangsort von einigen Verfassern angesehen (5, 6, 21, 33, 42, 46). Auf diese Weise wird aus der qualitativen eine quantitative Frage.

In dieser Arbeit soll der Anstieg jener Keimzahlen von *Pseudomonas aeruginosa* untersucht werden, der speziell in Beatmungsgeräten und Ultraschallverneblern zu finden ist.

B. M e t h o d i k

1. Probanden

Für die Beobachtungen wurden von insgesamt 23 Früh- und Neugeborenen die Geräte zur Anfeuchtung der Atemluft untersucht.

	Frühgeborene	Neugeborene
Anzahl der Probanden	13	10

Davon wurden mit Beatmungsgeräten bzw. mit Ultraschallverneblern versorgt:

a) Beatmungsgeräte

	Frühgeborene	Neugeborene
Anzahl der Probanden	9	6

b) Ultraschallvernebler

	Frühgeborene	Neugeborene
Anzahl der Probanden	4	4

Von den Kindern, die mit dem Bestnungsgerät versorgt worden waren, wurden von den

- a) Frühgeborenen 5 mit Dauersonde und Antibiotika versorgt
 - 2 nur mit Antibiotika
 - Ø nur mit Dauersonde
 - 2 ohne Dauersonde und Antibiotika
- b) Neugeborenen 5 mit Dauersonde und Antibiotika versorgt
 - Ø nur mit Antibiotika
 - Ø nur mit Dauersonde
 - 1 ohne Dauersonde und Antibiotika

Von den Kindern, die mit dem Ultraschallvernebler versorgt worden waren, bekamen von den

- a) Frühgeborenen 2 Dauersonde und Antibiotika
 - 1 nur Antibiotika
 - Ø nur Dauersonde
 - 1 weder Dauersonde noch Antibiotika
- b) Neugeborenen 2 Dauersonde und Antibiotika
 - 1 nur Antibiotika
 - 1 nur Dauersonde
 - Ø weder Dauersonde noch Antibiotika

Bei der Gruppe jener Kinder, die *Pseudomonas aeruginosa* weder im Beatmungsgerät noch im Ultraschallvernebler aufwiesen, konnte festgestellt werden:

	keine <i>Ps. aeruginosa</i> im Beatmungsgerät	keine <i>Ps. aeruginosa</i> im Ultraschallver- nebler
Anzahl der Probanden	4	3

Diese 7 Probanden konnten unterteilt werden in:

	Frühgeborene	Neugeborene
4 Kinder ohne <i>Ps. aeruginosa</i> im Beatmungsgerät	3	1
3 Kinder mit <i>Ps. aeruginosa</i> im Ultraschallvernebler	0	3

Von den 3 Frühgeborenen ohne *Ps. aeruginosa* im Beatmungsgerät waren

2 mit Dauersonde ernährt

1 mit Antibiotika behandelt worden

Von den 3 Neugeborenen ohne *Ps. aeruginosa* im Ultraschallvernebler wurden

2 mit Antibiotika versorgt

2. Untersuchungsmethodik

Die Geräte wurden vor Inbetriebnahme sterilisiert und mit sterilem Wasser beschickt. Es wurden den 8 Aerosolverneblern und 15 Beatmungsgeräten mit denen die 23 Probanden versorgt wurden, in Abständen von zunächst 1 Stunde, dann 2 Stunden, später 12 Stunden und dann 24 Stunden Wasserproben zur bakteriologischen Untersuchung entnommen, welche folgendermaßen durchgeführt wurde:

a) Isolierung und Identifizierung

Nach dem Zentrifugieren der Wasserproben bei 4500 U/min wurde eine Überimpfung im drei-Ösen-Ausstrichverfahren auf Endoplatten vorgenommen. Es schloß sich eine 24-stündige Bebrütung bei 37°C an. Zum Kenntlichmachen der Kolonien wurde Na-Di-Reagenz verwendet, dessen Anwendung auf diesem Gebiet bakteriologischer Untersuchungstechnik GABY und HADLEY (14) zuzuschreiben ist, die jenes Gemisch für ein schnelles Erkennen von Pseudomonas-Kolonien entwickelt haben. Die beiden Ausgangsreagenzien sind 1 %ige Lösung von α -Naphthol in 95 %igem Alkohol und p - Dimethyl - p - phenylen-diaminhydrochlorid in wässriger Lösung. Die beiden Reagenzien werden getrennt im Kühlschrank bei 4°C aufbewahrt und unmittelbar vor Bedarf im Verhältnis α -Naphthol:p-Dimethyl-p-phenylen-diaminhydrochlorid $\neq$ 2 : 3 gemischt. Mit der Pipette betröpfelt man nun die mit Kolonien bewachsene Agarplatte; innerhalb von 30 sec. - wie GABY und HADLEY (14)

diese Halbwertszeit angeben - färben sich die Kolonien durch Bildung von Indophenolblau stark blau an. Nach dieser Kennzeichnung einer Kolonie wird jene auf eine weitere Endplatte abgeimpft und nochmals 24 Stunden bei 37°C in den Brutschrank gestellt. Bei nicht sicherer Differenzierung durch schwächere Färbung mancher Kolonien wurden diese noch einmal auf Agarplatten überimpft und nur dann als *Ps. aeruginosa* gewertet, wenn diese Reinkulturen typische *Pyocyanus*-Eigenschaften zeigten. Zur Diagnosesicherung wurde dann von der Subkultur jeweils ein Röhrchen mit Kliglers Eisenagar und ein Röhrchen mit Nährbouillon beimpft. Bei Kliglers Eisenagar ist schwarz-grünlicher metallischer Glanz mit ausschließlichem Wachstum an der Oberfläche sichtbar. Die Nährbouillonkulturen wurden nach 24-stündiger Bebrütung nochmals bei Zimmertemperatur und Tageslicht für 24 Stunden stehengelassen, um eine Farbstoffbildung durch *Pseudomonas aeruginosa* als zusätzliche Sicherung der Diagnose ansehen zu können. Zudem bildet *Pseudomonas aeruginosa* in der Nährbouillon eine Kahmhaut und trübt das Medium diffus, abgesehen vom typisch süßlichem Geruch, der bereits in der Primär- sowie Subkultur festgestellt werden kann.

b) Keimzählung

Bei der Keimzählung wurde aus Gründen, die das Auszählen der Kolonien betreffen, ein ähnliches Vorgehen angewandt, wie es bei der Urinkeimzählung üblich ist. Ein Teil der anfangs

- wie erwähnt - zentrifugierten Flüssigkeit wurde zunächst im Verhältnis 1 : 10 verdünnt, in der Weise, daß man mit einer Pipette etwas mehr als 0,5 ml des zu untersuchenden Wassers bis zur Marke 0,5 auf die in 2 Hälften unterteilte Endoplatte auslaufen läßt, und den Rest in ein mit 4,5 ml aqua dest. gefülltes Reagenzglas auslaufen läßt. Jetzt entnimmt man der im Verhältnis 1 : 10 verdünnten Lösung wieder 1 ml und läßt dies in ein Röhrchen von 4 ml aqua dest. auslaufen, wobei jetzt eine Verdünnung von 1 : 50 erreicht ist. Nach dem bereits beschriebenen Ausstrichverfahren streicht man mit der Öse den unverdünnten Wassertropfen aus. Auf die andere freie Hälfte der Agarplatte gibt man 0,05 ml der Verdünnung 1 : 50, was einer Verdünnung von 1 : 1000 entspricht, das bedeutet, daß eine gewachsene Kolonie 1000 Keimen/ml entspricht. Wie bei der hier üblichen routinemäßigen Urin-keimzahlbestimmung wurde das quantitative Auszählen der Pseudomonas-Kolonien nur bis zu einer Keimzahl von 100 000 Keimen erfaßt.

Um von der Keimzahl/ml auf die Keimzahl/min schließen zu können, ist folgendes Berechnungsschema nötig:

a) 9 l/min	Betriebsgas (O ₂ oder Druckluft)
<u>28,5 l/min</u>	Zusatzluft
37,5 l/min	Luftgemisch, das 55 g/h Flüssigkeit in vernebelter Form enthält

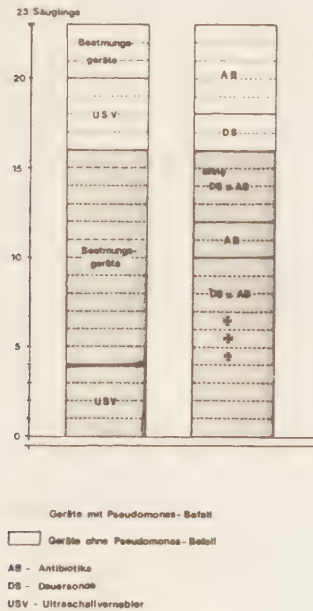
- b) 55 g/h vernebelte Flüssigkeit
= 0,9 ml/min vernebelte Flüssigkeit
- c) Keimzahl/ml 0,9 ml/min = Keimzahl/min
- d) Keimzahl/ml 37,5 l/min = Keimzahl/l/min
- e) Keimzahl/l/min 0,6 l/min = eingeatmete Keimzahl
eines durchschnittlich
3 kg schweren Säuglings

c) Antikörper-Titer

Ferner untersuchten wir bei den über längere Zeit
beatmeten Kindern die Antikörper-Titer gegen *Pseu-*
domonas aeruginosa 3 Wochen nach der Exposition mit
der indirekten Haemagglutinationsmethode.

3. Untersuchungsergebnisse

Es wurden insgesamt 23 Geräte - wobei mit je 1 Gerät
1 Säugling versorgt wurde - untersucht.



In 16 der 23 Geräte, das sind 70 %, entwickelten sich Pseudomonas.
Mit diesen 16 Geräten, 4 Ultraschallvernebler und 12 Beatmungs-
geräte, wurden z.Zt. der Untersuchung 10 Säuglinge versorgt,

die sowohl mit der Dauersonde ernährt, als auch mit Antibiotika behandelt wurden, 2 Säuglinge bekamen nur Antibiotika und 4 Säuglinge waren ohne Dauersonde und Antibiotika.

Mit den 7 Geräten, in denen sich keine Pseudomonas befanden wurden 2 Säuglinge mit Dauersondenernährung und 5 Säuglinge mit Antibiotikabehandlung beatmet bzw. mit aerosolfeuchter Atemluft versorgt.

Bei dem Verfolgen der Zunahme der ersten Pseudomonas-Kolonien und dem Punkt, an dem die Anzahl von 100 000 Keimen/ml überschritten wird, wurden 4 Beatmungsgeräte und 1 Ultraschallvernebler untersucht. An jedem Gerät wurden 2 Versuchsreihen durchgeführt, aus denen sich der Mittelwert darstellen läßt.

Apparat Nr. I Michael D.

1. Versuchsreihe

nach	1 Std.	Ø
2	"	Ø
3	"	Ø
4	"	Ø
5	"	Ø
6	"	4 000
7	"	9 000
8	"	14 000
9	"	29 000
10	"	53 000
11	"	60 000
24	"	71 000
36	"	86 000
48	"	über 100 000

2. Versuchsreihe

nach	1 Std.	Ø
2	"	Ø
3	"	Ø
4	"	Ø
5	"	1 000
6	"	3 000
7	"	5 000
8	"	7 000
9	"	11 000
10	"	20 000
11	"	34 000
24	"	50 000
36	"	62 000
48	"	80 000

Apparat Nr. II Sylvia B.

1 Versuchsreihe

nach 1 Std.	Ø
2 "	Ø
3 "	Ø
4 "	Ø
5 "	Ø
6 "	2 000
7 "	5 000
8 "	11 000
9 "	13 000
10 "	20 000
11 "	34 000
24 "	60 000
36 "	72 000
48 "	90 000

2. Versuchsreihe

nach 1 Std.	Ø
2 "	Ø
3 "	3 000
4 "	5 000
5 "	11 000
6 "	19 000
7 "	31 000
8 "	54 000
9 "	69 000
10 "	74 000
11 "	81 000
24 "	90 000
36 "	90.000
48 "	über 100 000

Apparat Nr. III

Michael W.

1. Versuchsreihe

2. Versuchsreihe

nach 1 Std.	Ø
2 "	1 000
3 "	5 000
4 "	13 000
5 "	21 000
6 "	34 000
7 "	40 000
8 "	64 000
9 "	70 000
10 "	über 100 000
11 "	über 100 000
24 "	über 100 000
36 "	über 100 000
48 "	über 100 000

nach 1 Std.	Ø
2 "	Ø
3 "	Ø
4 "	Ø
5 "	Ø
6 "	Ø
7 "	3 000
8 "	5 000
9 "	12 000
10 "	19 000
11 "	32 000
24 "	40 000
36 "	65 000
48 "	über 100 000

Apparat Nr. IV

Eric.L.

1. Versuchsreihe

nach	1 Std.	Ø
2	"	Ø
3	"	Ø
4	"	Ø
5	"	2 000
6	"	6 000
7	"	10 000
8	"	17 000
9	"	19 000
10	"	30 000
11	"	36 000
24	"	45 000
36	"	54 000
48	"	70 000

2. Versuchsreihe

nach	1 Std.	Ø
2	"	Ø
3	"	Ø
4	"	3 000
5	"	5 000
6	"	12 000
7	"	18 000
8	"	33 000
9	"	50 000
10	"	78 000
11	"	90 000
24	"	über 100 000
36	"	über 100 000
48	"	über 100 000

Apparat Nr. V

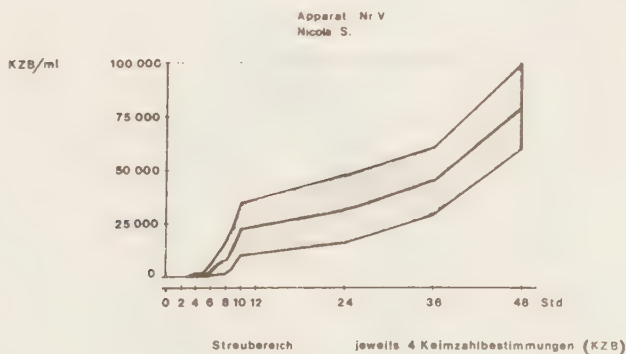
Nicola S.

1. Versuchsreihe

2. Versuchsreihe

nach	1 Std.	Ø
2	"	Ø
3	"	Ø
4	"	2 000
5	"	2 000
6	"	6 000
7	"	11 000
8	"	16 000
9	"	24 000
10	"	35 000
11	"	40 000
24	"	48 000
36	"	61 000
48	"	über 100 000

nach	1 Std.	Ø
2	"	Ø
3	"	Ø
4	"	Ø
5	"	Ø
6	"	Ø
7	"	1 000
8	"	1 000
9	"	4 000
10	"	10 000
11	"	13 000
24	"	16 000
36	"	29 000
48	"	60 000



Ultraschallvernebler (USV) bei intensiver Sonnenbestrahlung

Nach der Formel für das Atemminutenvolumen bei Säuglingen von

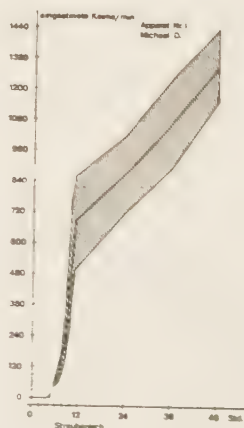
$$200 \text{ ccm/kg/min}$$

ergeben sich bei einer +0 tigen O_2 -Vernebelung und einem Betriebsausstoß von 9 l/min (es kann sowohl O_2 als auch Druckluft hergenommen werden) folgende Werte an eingeatmeten Keimzahlen pro min bei einem durchschnittlich 3 kg schweren Säugling.

Apparat Nr. I Michael D.

1. Versuchsreihe

nach	1 Std.	Ø
2	"	Ø
3	"	Ø
4	"	Ø
5	"	Ø
6	"	58
7	"	130
8	"	202
9	"	420
10	"	763
11	"	864
24	"	1022
36	"	1238
48	"	1440



2. Versuchsreihe

nach	1 Std.	Ø
2	"	Ø
3	"	Ø
4	"	Ø
5	"	14
6	"	44
7	"	58
8	"	101
9	"	158
10	"	288
11	"	490
24	"	720
36	"	893
48	"	1152

Apparat Nr. II

Sylvia B.

1. Versuchsreihe

nach	1 Std.	Ø
2	"	Ø
3	"	Ø
4	"	Ø
5	"	Ø
6	"	29
7	"	78
8	"	152
9	"	187
10	"	288
11	"	490
24	"	864
36	"	1037
48	"	1296

2. Versuchsreihe

nach	1 Std.	Ø
2	"	Ø
3	"	14
4	"	72
5	"	158
6	"	274
7	"	446
8	"	778
9	"	914
10	"	1066
11	"	1166
24	"	1296
36	"	1296
48	"	1440



Apparat Nr. III

Michael W.

1. Versuchsreihe

nach	1 Std.	Ø
2	"	14
3	"	72
4	"	189
5	"	302
6	"	490
7	"	576
8	"	922
9	"	1008
10	"	1440
11	"	1440
24	"	1440
36	"	1440
48	"	1440

2. Versuchsreihe

nach	1 Std.	Ø
2	"	Ø
3	"	Ø
4	"	Ø
5	"	Ø
6	"	Ø
7	"	43
8	"	72
9	"	173
10	"	274
11	"	461
24	"	576
36	"	936
48	"	1440



Apparat Nr. IV

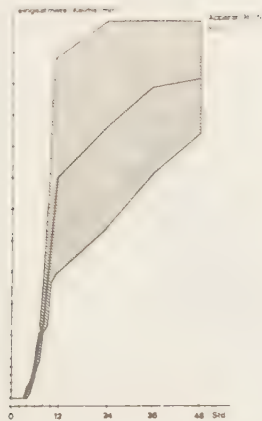
Eric L.

1. Versuchsreihe

nach	1 Std.	Ø
2	"	Ø
3	"	Ø
4	"	Ø
5	"	2
6	"	11
7	"	12
8	"	12
9	"	12
10	"	122
11	"	120
24	"	12
36	"	120
48	"	100

2. Versuchsreihe

nach	1 Std.	✓
2	"	✓
3	"	Ø
4	"	12
5	"	2
6	"	173
7	"	274
8	"	475
9	"	720
10	"	1123
11	"	1296
24	"	1440
36	"	1440
48	"	1440



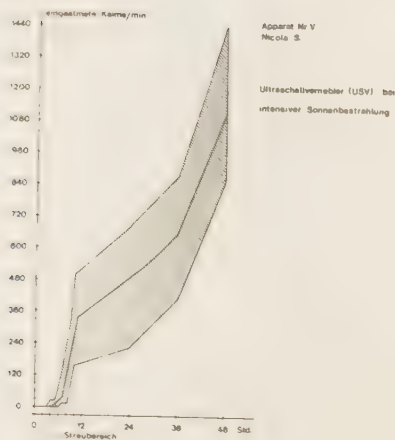
... ..

Nicola S.

... ..

2. Versuchsreihe

...	St...	Ø	nach 1 Std.	Ø
2	"	7	2 "	Ø
3	"	7	3 "	Ø
4	"	25	4 "	Ø
5	"	25	5 "	Ø
6	"	5	6 "	Ø
7	"	0	7 "	14
8	"	250	8 "	14
9	"	500	9 "	50
10	"	504	10 "	144
11	"	591	11 "	230
24	"	578	24 "	417
36	"	1231	36 "	612
48	"	1440	48 "	864



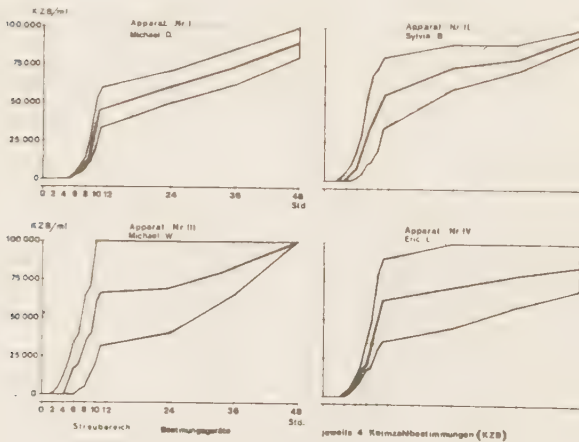
b) Ergebnisse der Antikörper-Titer

Die gefundenen Antikörper-Titer gegen *Pseudomonas aeruginosa* waren:

Michael D.	kleiner	1 : 10
Sylvia B.	kleiner	1 : 10
Michael W.	kleiner	1 : 10
Eric L.	kleiner	1 : 10
Nicola S.	kleiner	1 : 10

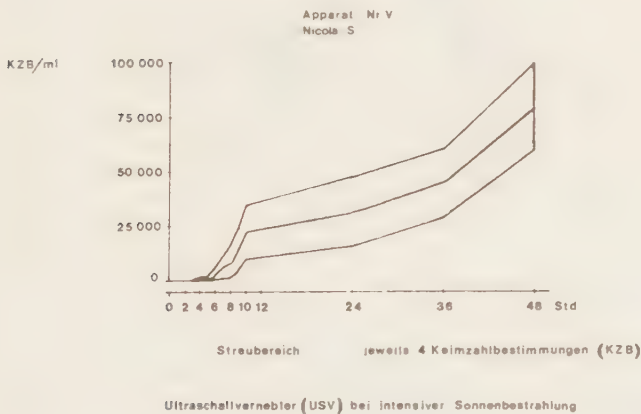
C. Diskussion

Man weiß, daß die Luft die verschiedensten Keime enthält. Zieht man zum Vergleich Keimzahlbestimmungen der Luft in einem kleinen Badezimmer von $8,9 \text{ m}^3$ heran - wie MÜHLENS (29) sie beschrieben hat -, wo pro 50 l 625 000 und pro m^3 1 250 000 Enterobakterien in der Luft enthalten sind, so kann man sagen, daß Keime, die in solchen Ummengen angetroffen werden, nicht im eigentlichen Sinne pathogen sein können. Jedoch weiß man andererseits, daß z.B. 5 Millionen Coli-Keime - pro Tag mit der Nahrung verabreicht - von Frühgeborenen nicht mehr toleriert werden.



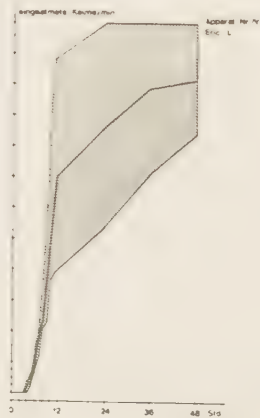
Während bei den 4 Beatmungsgeräten der steile Anstieg nach der 4. - 6. Stunde nach Versuchsanfang begann und

in weiteren 3 - 4 Stunden die Keimzahlen von 45 000 - 70 000 erreicht war, begann die steile Anstiegsphase bei dem der Sonnenbestrahlung ausgesetzten Gerät erst in der 8. Stunde nach Versuchsanfang und erreichte erst in weiteren 7 Stunden die erheblich geringere Keimzahl von 22 000. Bei den Beatmungsgeräten verläuft die Kurve nach der hohen und steilen Anstiegsphase allerdings flacher als nach der steilen aber nicht so hohen Anstiegsphase beim Ultraschallvernebler,

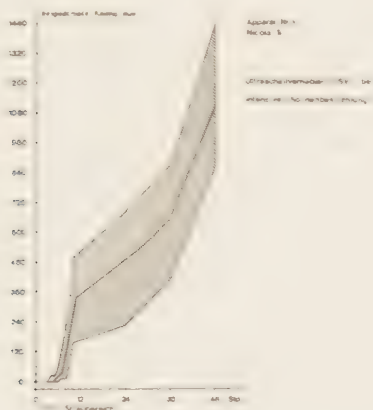


d.h., daß im Durchschnitt aller Versuchsreihen spätestens nach der 48. Stunde die Grenze von 100 000 Keimen/ml überschritten wurde.

Aus den Diagrammen, die die eingeatmeten Keime/min darstellen, läßt sich unschwer erkennen, daß zwischen der 6. und 10. Stunde nach Versuchsbeginn der steilste Anstieg der Keimzahlen zu verzeichnen ist.



Genau dergleiche Effekt ist auch bei dem versuchsweise der Sonnenbestrahlung ausgesetzten Ultraschallvernebler eingetreten.



Man kann leicht errechnen, daß ein durchschnittlich 3 kg schwerer Säugling in 90 min 1 cm^3 Verneblungsflüssigkeit inhaliert. Das bedeutet, daß unter den 4 Beatmungsgeräten etwa ab der 11. Stunde alle 90 min jeweils 100 000 Keime eingeatmet werden, während bei dem der intensiven Sonnenbestrahlung ausgesetzten Ultraschallvernebler diese Keimzahl pro 90 min erst nach der 36. Stunde eingeatmet werden konnte.

Diese Untersuchungen gewinnen an Bedeutung, wenn man sich die Zahlen nach Messungen von WOLFSDORF et al. (52) vergewärtigt, wo mit markiertem Wasser bei mittlerer Kapazität eines Ultraschallverneblers (3600 ml/24 Std.) ca. 80 ml Wasser in die unteren Atemwege befördert werden. Daraus ergibt sich, daß also innerhalb von 24 Stunden ca. $8 \cdot 10^6$ Keime in den Bronchialbaum verteilt werden.

Wie KÖSS et al. (23) festgestellt haben, wird ein großer Teil der inhalierten Bakterien nicht wieder ausgehustet, sondern von der Schleimhaut des Bronchialbaumes, vorausgesetzt, daß sie intakt ist, phagozytiert. Dies bedeutet, daß unter den Bedingungen der künstlichen Beatmung und des Ultraschallverneblers dem Organismus das Vielfache des Normalen an Antigen zugeführt wird. Erstaunlicherweise erkrankte trotz dieser massiven Pseudomonasexposition kein einziges Kind an einer Lungeninfektion, bedingt durch *Pseudomonas aeruginosa*, der in seinem Verhalten als opportunistisch pathogen bezeichnet wird. So konnte bei keinem Kind ein Anstieg des humoralen Antikörper-Titers festgestellt werden, der ja ein sehr genaues Maß für eine spezifische Immunantwort bei einer etwaigen Infektion ist. Bei keinem der Kinder fanden wir während unserer Untersuchungsreihe einen Titer höher 1:20. Da auch völlig harm-

lose Keime bei entsprechender Exposition zu einer Antigen-Antikörperreaktion und damit zu einem Titeranstieg führen können, muß man das Ausbleiben des Titeranstiegs zum Teil der Funktion der lokalen Abwehr der intakten Bronchialschleimhaut zuschreiben.

Aus klinischer Sicht hat dies folgende Bedeutung:

Es konnte mittels der aufgezeigten Keimzahlen, die sich in den Beatmungsgeräten und Ultraschallverneblern nachweisen ließen, herausgestellt werden, daß die Befürchtungen um das in den letzten Jahren so starke Zunehmen des "Problemkeimes" *Pseudomonas aeruginosa* in gewissem Maß berechtigt sind. Dies ist sicher unter anderem auf die weit verbreitete antibiotische Prophylaxe zurückzuführen, die zwar die spezifische Infektion im Hinblick auf die bakteriellen Erkrankungen in der Klinik vom zweiten auf den achten Platz zurückdrängte (48), dafür aber dem infektiösen Hospitalismus den ersten Platz eingeräumt hat. Nun ist *Pseudomonas aeruginosa* glücklicherweise ein opportunistischer, pathogener Keim. Ein Wechsel im Spektrum der Hospitalkeiminfectionen - zum Teil Folge der kritiklosen Antibiotikaprophylaxe - könnte jedoch sehr gefährlich werden, wenn *Pseudomonas aeruginosa* durch einen hoch pathogenen Keim, der ähnliches Resistenzverhalten gegenüber Antibiotika und ein ebenso verhältnismäßig hohes Widerstandsvermögen gegenüber Umwelteinflüssen besitzt, verdrängt würde. In diesem Fall leistet jedoch die lokale Abwehr der Schleimhaut des Bronchial-

systems - vorausgesetzt, daß sie völlig intakt ist - einen gewissen Widerstand. Es zeigte sich nämlich, daß man selbst bei massiver Antigenexposition durch Beatmungsgeräte im Falle von *Pseudomonas aeruginosa* keinen nennenswerten Anstieg des Antikörper-Titers findet. Dies ist sicher zum Teil auch auf die ausgezeichnete Funktion der lokalen Abwehr der Bronchialschleimhaut zurückzuführen. Ob bei Untersuchungen mit einem hoch pathogenen Keim ähnliche Ergebnisse zu erzielen sind, kann nur in einem Tierversuch geklärt werden.

Dieses Ergebnis soll keineswegs von einer sorgfältigen Hospitalismusbekämpfung ablenken, da man sich stets der Gefährlichkeit eines Spektrumwechsels der Hospitalkeime bewußt sein sollte. Für Kinder, die z.B. schon eine geschädigte Bronchialschleimhaut besitzen, ist sogar *Pseudomonas aeruginosa* außerordentlich gefährlich. So findet sich bei Kindern, die an Mukoviszidose oder Bronchiektasien schwer erkrankt sind und auf Beatmungsgeräte und Ultraschallvernebler angewiesen sind, in außerordentlich hohem Maß eine Infektion mit *Pseudomonas aeruginosa*. Nach klinischen Erfahrungen kann man fast die Hälfte der Lungeninfektionen bei Mukoviszidose auf diesen Keim zurückführen. Auch bei Kindern mit immundefizienten Krankheiten besteht bei künstlicher Beatmung die erhebliche Gefahr einer *Pseudomonas*infektion. In Anbetracht der sehr hohen *Pseudomonas*exposition ist bei langzeitbeatmeten Kindern, deren Bronchialschleimhaut vorgeschädigt ist - z.B. durch das

lange Liegen des Tubus oder durch eine Virusinfektion - immer mit einer Pseudomonas-Superinfektion zu rechnen. Da *Pseudomonas aeruginosa* eine hohe Resistenz gegenüber Antibiotika besitzt, ist eine derartige Infektion durch die Chemotherapie nur sehr schwer zu beherrschen.

Diese Überlegungen geben Veranlassung, eine sorgfältige Hospitalismusbekämpfung nicht zu vernachlässigen. Hierbei ist neben größtmöglicher Hygiene auch an einen sinnvollen Einsatz der modernen Chemotherapie zu denken. Damit kann die Gefahr einer bakteriellen Infektion beziehungsweise Sekundärinfektion - wenn schon nicht ausgeschaltet - so doch erheblich vermindert werden.

D. Z u s a m m e n f a s s u n g

Wir entnahmen Wasserproben aus vorher sterilisierten Beatmungsgeräten und Ultraschallverneblern stündlich elfmal und dann in der 24., 36., 48. Stunde und prüften sie auf das Vorhandensein von *Pseudomonas aeruginosa*. Dabei fanden wir, daß nach der 6. Stunde die Keimzahl in den Proben bis auf 10^5 /ml ansteigt und somit innerhalb von 24 Stunden ca. $8 \cdot 10^6$ Keime in die Bronchien gebracht werden. Bei den parallel laufenden Untersuchungen auf Antikörper-Titer mit passiver Hämagglutination an langzeitbeatmeten Kindern fanden wir bei einer Kontrolle nach 3 Wochen jedoch keinen höheren Titer als 1:20 gegen *Pseudomonas aeruginosa*.

Diesbezüglich muß sowohl die fakultative Pathogenität von *Pseudomonas aeruginosa* wie auch die lokale Abwehr der Bronchialschleimhaut diskutiert werden.

- (15) GSELL, O. Neue Infektionen durch Bakterien mit
niedriger Pathogenität
Dtsch. med. Wschr. 97, 315 (1972)
- (16) GYEN GESI, L. Die epidemiologische und ätiologische
BOTO, T. Rolle des *Pyocyaneus* beim Durchfall
TOTH, L. der Frühgeborenen
KELEMEN, H. Mschr. Kinderheilkunde 104, 420 - 422
(1956)
- (17) HAUSSER, F. Inauguraldissertation
Tübingen 1971
- (18) HODGES, R.M. Puerperale Septicemia and Endo-
ALVAREZ, R.R. carditis caused by *Pseudomonas*
aeruginosa
J.Amer. med. Ass. 172, 10, 1081 - 1088
(1960)
- (19) JELLARD, C.H. Ausbruch einer *Pseudomonas*-Infektion
CHURCHER, J.M. auf einer Frühgeborenen-Station, mit
Beobachtungen der Übertragung von
Pseudomonas aeruginosa auf dem Darm-
weg bei Neugeborenen
J. Hyg. (Lond.) 65, 219 - 228 (1967)
- (20) JUST Archiv für Schiffs- und Tropenkrank-
heiten
19, 458 (1915)
- (21) KANZ, E. Infektionsquellen und Infektionswege
der Erreger von Krankenhausinfektionen
Zbl. Bakt.I, 3, 751 - 756 (1969)

- (22) KLASTEFSKY, J. Les septicémies causées par les
bacilles à gram-négatifs
Nouv. Presse méd. 1, 183 (1972)
- (23) KOSSEL, H. Zeitschrift für Hygiene und Infektions-
krankheiten
368, 1894
- (24) LINDE, K. Untersuchungen zur Frage der
KÖDITZ, H. Säuglingsenteritis durch Pseudomonas
KITTLICK, M. aeruginosa
Mschr. Kinderheilkunde 110, 62 - 67
(1962)
- (25) LOESCHKE, A. Moderne Gesichtspunkte zur Infektions-
prophylaxe beim Neugeborenen
Med. Mschr. 22, 11, 482 - 486 (1968)
- (26) MARGET, W. Die Pseudomonas-aeruginosa-Pneumonien
FENDL, H. Handbuch für Kinderheilkunde
Band VII (1965)
- (27) MARGET, W. Die Intensivpflege-Station: das
DASCHNER, F. Mekka der Mikroben
Fortschr. Med. 89, 895 (1971)
- (28) MARKS, M.I. New Engl. J. of Medicine
283, 1131 (1970)
- (29) MÜLHENS Pediatric Hyg.
Thieme 1972
- (30) NEZVAL, J. Beitrag zur Epidemiologie der
Pseudomonas aeruginosa-Infektionen
Zbl. Bakt. I, Abt. Orig. 206, 86 (1968)

- (31) NILSSON, P.O. Pseudomonas aeruginosa - ein Mikro-
THÖRNE, H. organismus von steigender Aktualität
Nord. Vet.-Med. 14, 538 - 546 (1962)
- (32) PAUL, R. Pseudomonas aeruginosa-Infektionen
MARGET, W. (Pyocyaneus-Infektionen) des Säuglings
und Kleinkindes
Dtsch.med.Wschr. 88, 1638 - 1642
(1963)
- (33) PHILLIPS, J. Infektionen des Respirationstraktes
durch Pseudomonas aeruginosa bei
Patienten, die mechanisch beatmet
wurden
J. Hyg. (Lond.) 65, 229 - 235 (1967)
- (34) PHILLIPS, J. Postoperative Respirationstrakt-
Infektionen mit Pseudomonas aerugi-
nosa
Lancet I, 903 - 904 (1966)
- (35) PRIMAVESI, C.A. Pyocyaneus-Hospitalismus auf
einer Neugeborenen-Station
Dtsch. med. Wschr. 89, 1303 - 1305
(1964)
- (36) RITZERFELD, W. Immer mehr Problemkeime in Kliniken
Med. Trib., Jahrg. 7, 32
Münch. Med. Wschr. 1399 (1966)
- (37) ROLLY Herkunft von Pseudomonas aeruginosa-
(38) RUBBO, S.D. Infektionen bei Frühgeborenen
GARDNER, J.F. J. Hyg. 64, 121 - 128 (1966)
FRANKLIN, C.

- (39) SCHIECK, W. Hospitalismus durch *Pseudomonas aeruginosa*
Med. Mschr. 22, 4, 163 - 167 (1968)
- (40) SCHLAGENHAUFER Zbl. für Bakt. 59, 385 (1911)
- (41) SCHIMMELBUSCH, M. Virchows Arch. Path. Anat. 165, 342
(1901)
- (42) STEINBEREITHNER, K. Infektionen bei Langzeitbeatmung in
KRENN, J. 80 % durch gramnegative Keime ver-
SCHERTLER, R. ursacht
VECSEI, U. Med. Trib., Nr. 12, 41 (1972)
BAUER, E.
- (43) STEINER, B. *Pseudomonas aeruginosa* - Infektionen
PUTNOKY, G. Mschr. Kinderheilkunde 117, 660 - 665
DOLOS, A. (1969)
- (44) STEWARD, W. Bacillus *Pyocyaneus*-Infections
Lancet 236, 820 - 821 (1939)
- (45) STRUWE, F.E. Beitrag zur Kenntnis der Infektionen
mit *Pseudomonas aeruginosa*
Helv. paediat. Acta 19, 127 (1964)
- (46) SUTTER, V.L. Source and significance of *Pseudomonas*
HURST, V. *aeruginosa* in sputum. Patients
GROSSMANN, M. requiring tracheal suction
J. Amer. med. Ass. 197, 854 - 858
(1966)

- (47) TINNE, J.E. Cross-infection by *Pseudomonas*
GORDON, A.M. *aeruginosa* as a hazard of intensive
BAIN, W.H. chirurgy
MACKEY, W.A. Brit. med. J. 4, 313 - 315 (1967)
- (48) TREU, H.A. Erfahrungen mit einer zurückhaltenden
Antibiotika-Therapie
Therapiewoche 19/14, 662 - 665 (1969)
- (49) WESTENFELDER, S. Inauguraldissertation
München 1972
- (50) WILSON, M.G. New source of *Pseudomonas aeruginosa*
NELSON, R.C. in a nursery
PHILIPS, L.H. J. Amer. med. Ass. 175, 1146 - 1148
BOACK, R.A. (1961)
- (51) WINTON, F.W. Bacteria in a hospital nursery:
laboratory and clinical studies
J. Hyg. (Lond.) 66, 325 - 342 (1968)
- (52) WOLFSDORF, J. Must therapy be reconsidered; an
SWIFT, D.L. evaluation of the respiratory depo-
AVERY, M.E. sition of labelled water aerosols
produced by jet and ultrasonic
nebulizers
Ped. 43, 799 (1969)

Für die Überlassung des Themas und die Durchsicht der Arbeit möchte ich Herrn Prof. Dr. W. Marget herzlich danken. Außerdem danke ich für zahlreiche Anregungen und die freundliche Unterstützung.

Lebenslauf

Christine Kreitmair,
geb. Töpfl

24.5.49

8221 Siegsdorf, Wagnerstr. 6

in Wien geboren als Tochter des
Architekten Alfred Mlckovsky
und seiner Frau Ingeborg

September 1955

Besuch der Volksschule in Wien

- Juli 1959

September 1959

Besuch des naturwissenschaftlich-
neusprachlichen Gymnasiums in Wien

- Juli 1961

1961

Adoption durch Amtmann Roland Töpfl

1961 - 1968

Besuch des neusprachlichen Gymnasiums
in Bad Godesberg

1968

Beginn des Studiums der Zahnmedizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität
München

WS 1971/72

Physikum ebenda

3.8.1973

Verehelichung mit Johann Wolfgang
Kreitmair

WS 1974/75

Staatsexamen ebenda



